

Épidémiologie de l'infarctus du myocarde

J.-J. Dujardin, J.-P. Cambou

L'infarctus du myocarde occupe, au sein des maladies cardiovasculaires, une place particulière du fait de sa grande fréquence et de sa mortalité élevée. La prise de conscience de l'accroissement, parallèle au niveau de vie, de son incidence et de sa mortalité a motivé la mise en œuvre d'études telles que le projet MONItoring of trends and determinants of Cardiovascular disease (MONICA) initié par l'Organisation mondiale de la santé qui a ainsi mis en évidence la grande disparité géographique de la maladie à l'échelle mondiale et dans chaque pays avec un gradient Nord-Sud fréquemment retrouvé. Il existe également une dynamique temporelle particulière de l'épidémiologie de l'infarctus du myocarde, avec des pays où l'on observe une forte régression de la maladie et d'autres où elle progresse de façon alarmante. Parmi les facteurs déterminants, certains sont non modifiables comme l'âge, le sexe, l'hérédité, les antécédents qui sont clairement identifiés. Parmi les autres facteurs modifiables tels que l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, le tabagisme, la nutrition, les conditions socioéconomiques et environnementales, tous ont montré un lien fort et indiscutable avec l'incidence de la maladie. Des théories plus récentes enfin, telles que carences vitaminiques, infections, particularités génétiques attendent des confirmations mais représentent une voie de recherche à poursuivre, en raison des possibles progrès thérapeutiques et des mesures de prévention primaire et secondaire qui pourraient en découler.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Infarctus du myocarde ; Épidémiologie de l'infarctus du myocarde ; Facteurs de risque cardiovasculaires

Plan

■ Introduction	1
■ Épidémiologie descriptive	2
Définition des maladies coronariennes	2
Épidémiologie à l'échelle mondiale	2
Épidémiologie à l'échelle européenne	3
Épidémiologie à l'échelle française	3
■ Épidémiologie analytique : facteurs déterminants	4
Terrain	4
Hypertension artérielle	5
Dyslipidémies	6
Diabète	6
Tabagisme	6
Facteurs nutritionnels	6
Facteurs infectieux	7
Facteurs protecteurs de l'athérosclérose	7
■ Évolution de l'épidémiologie de l'infarctus du myocarde	7
■ Conclusion	8

■ Introduction

L'épidémiologie de l'infarctus du myocarde est caractérisée par une très grande variabilité temporelle et spatiale. Cette affection, existant depuis l'Antiquité et probablement depuis les débuts de l'humanité, est restée méconnue jusqu'au début du XX^e siècle. Elle explose telle une véritable « épidémie » dans les

pays industrialisés à partir de 1945. Dès 1970, apparaissent des différences évolutives entre ces pays. ^[1] La première étude internationale dirigée par Keys appelée « Étude des sept pays » ^[2] réunit déjà les conditions d'une comparabilité satisfaisante des résultats et permet de relier de manière indiscutable les facteurs de risque et la survenue d'une maladie coronarienne. ^[3] La nécessité de connaissance précise des données épidémiologiques de l'infarctus du myocarde et de la maladie coronarienne en général, jusque-là quasi inexistante, s'est imposée lors de la conférence de Bethesda. ^[4] L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimant indispensable cette analyse épidémiologique à l'échelle mondiale recommandait, dans les années 1980, la mise en place d'un programme de recherche et d'observation appelé *MONItoring of trends and determinants of CARdiovascular disease* (MONICA). ^[4, 5]

L'épidémiologie est l'étude de la fréquence et des déterminants des maladies chez l'homme. Celle des maladies chroniques telles que la maladie coronarienne, est d'analyse complexe car influencée par de nombreux facteurs étiologiques. ^[6] Le terme de facteur de risque apparaît pour la première fois dans la littérature en 1963. ^[7] L'une des premières et plus connues des études prospectives à avoir identifié les principaux facteurs de risque de l'athérosclérose est l'étude de Framingham, imaginée dès 1948. Elle établit le lien étroit entre la survenue d'un infarctus du myocarde et, par exemple, l'existence d'un taux de cholestérol élevé ou d'un diabète.

L'épidémiologie de l'infarctus du myocarde est influencée dans ses aspects géographiques et évolutifs dans le temps selon le niveau de développement et de prise en compte des politiques de prévention des différents pays. Les sources de la

connaissance sont au nombre de trois : les statistiques nationales des décès, dont on connaît les imperfections car elles sous-estiment les taux de mortalité par méconnaissance des causes réelles des morts subites extrahospitalières et du nombre important des morts de cause inconnue, [1] les études de cohorte qui font le lien entre un facteur de risque et la maladie en cause, et enfin les grands essais cliniques qui achèvent de démontrer le rôle de chaque déterminant en observant la diminution de l'incidence de la maladie avec l'éradication du facteur causal. [6]

■ Épidémiologie descriptive

Définition des maladies coronariennes

Les définitions des maladies coronariennes et en particulier de l'infarctus du myocarde, admises pour les études épidémiologiques et les essais cliniques, ont été précisées dès 1959 par l'OMS et 1964 par l'American Heart Association (AHA), puis lors du registre européen de l'OMS des cardiopathies ischémiques rapporté à Copenhague en 1971. [8] Les critères de l'OMS ont été révisés lors de chaque nouvelle enquête, notamment lors de l'étude de Framingham [9] et plus récemment lors de la Lipid Research Clinics aux États-Unis [10] ou de l'étude MONICA. [11, 12] Les dernières définitions retenues pour les maladies coronariennes aiguës lors d'une session de consensus réunissant l'AHA, la Société européenne de cardiologie (ESC) et le National Heart, Lung, and Blood Institute sont celles conseillées pour toute étude épidémiologique et de prévention et publiées par Luepker et al. [13] En effet, l'intérêt majeur de toute étude est de pouvoir permettre la comparaison des données dans le temps et l'espace, ce qui n'est possible qu'en harmonisant les définitions des événements coronariens décrits. Ainsi, la définition retenue tient compte des symptômes, signes cliniques, marqueurs biologiques, modifications électrocardiographiques et/ou des constatations autopsiques de nécrose myocardique.

Épidémiologie à l'échelle mondiale

Les sources essentielles sont représentées par les statistiques annuelles des décès de l'OMS [14] et l'étude MONICA pour la morbidité et les relations entre la maladie coronarienne et les facteurs de risque dans les pays concernés. Yusuf a étudié, dans l'ensemble des données disponibles, les variations inter-ethniques et géographiques des maladies cardiovasculaires et en particulier ischémiques cardiaques à l'échelle mondiale, pour en tirer les conséquences utiles à la prévention. [15]

L'incidence des événements dans une population donnée rapportée à 100 000 habitants et la mortalité standardisée pour l'âge sont les éléments majeurs de recueil. Dans l'étude MONICA, l'issue fatale dans un délai de 28 jours après l'événement coronarien a été retenue comme facteur de gravité. [12]

Le niveau d'industrialisation et de développement des pays a le plus souvent comme conséquence l'accroissement de la mortalité par maladies coronariennes. Depuis 1970, la décroissance globale de l'incidence et de la mortalité est observée dans la plupart des pays concernés mais des exceptions existent et méritent une étude particulière.

Japon

Malgré un niveau de vie économique élevé, l'espérance de vie au Japon est l'une des plus élevée au monde. La mortalité des maladies coronariennes y est chez l'homme de 43/100 000 et chez la femme de 22/100 000, soit 4 fois moins élevée qu'en Amérique du Nord.

Les facteurs de risque les plus importants sont, au Japon, l'hypertension artérielle (HTA) et à un moindre degré l'hypercholestérolémie et le tabagisme.

Chine

L'incidence des maladies coronariennes a augmenté en Chine depuis 10 ans. [16] La Chine présente le même taux de mortalité cardiovasculaire que les États-Unis mais deux fois moins de

mortalité d'origine coronarienne. La différence est représentée par une mortalité par maladies cérébrovasculaires 2,5 fois plus importante que la mortalité coronarienne. Le taux de mortalité ajusté sur l'âge pour la maladie coronarienne est, entre 35 et 74 ans, de 100/100 000 pour les hommes et 69/100 000 pour les femmes.

Les facteurs de risque retrouvés en Chine dans une étude cas-contrôle d'infarctus du myocarde à Hong Kong [17] sont le tabagisme (60 % des hommes), l'HTA et le diabète.

Il existe un gradient de mortalité Nord-Sud, plus élevée au Nord (Pékin) qu'au Sud (Shanghai, Guangzhou) et plus élevée en milieu urbain que rural. [15]

Asie du Sud

Cette région comprend l'Inde, le Sri Lanka, le Bangladesh, le Pakistan et le Népal.

Les données statistiques sont peu publiées en Inde. Les maladies cardiovasculaires y représenteraient 25 % de la mortalité globale. La population immigrante provenant d'Amérique du Nord, du Royaume-Uni ou d'Afrique du Sud présente une mortalité de 1,5 à 4 fois plus élevée pour la maladie coronarienne que la population indigène.

La fréquence des maladies coronariennes augmente en Inde de façon parallèle à l'augmentation de l'espérance de vie qui est passée de 41 ans en 1951 à 61,4 ans en 1991 et qui devrait être de 70 ans en 2030. [18]

La population d'Asie du Sud émigrée vers le Canada et le Royaume-Uni est un témoin de l'influence du mode de vie imposé, puisque l'on note la forte prévalence de l'intolérance aux hydrates de carbone, de l'obésité, de l'hypertriglycéridémie et du taux bas de *high density lipoprotein* (HDL)-cholestérol. La fréquence du diabète de type 2 y est 4 à 5 fois plus élevée que chez les sujets d'origine européenne (19 % versus 4 % à 55 ans), [15, 19, 20] la prévalence du diabète de type 2 n'étant que de 3 % en milieu rural contre 8 % en milieu urbain. [21]

Au plan évolutif, la population émigrante d'Asie vers les pays européens et d'Amérique du Nord bénéficie de la même diminution de mortalité que la population locale depuis 10 ans. [15]

Amérique

Population hispanique

Elle est surtout représentée au Mexique, à Cuba et à Porto Rico. Elle représente en outre 12,5 % de l'ensemble de la population des États-Unis. [15] L'étude récente du Corpus Christi Heart Project [22] a montré une incidence plus grande de l'infarctus du myocarde chez les Mexicains vivant aux États-Unis que chez les Blancs non hispaniques avec cependant une diminution également observée depuis 20 ans.

Tous les facteurs de risque sont présents dans cette population avec une très grande prévalence : tabagisme (42,5 % des hommes et 23,8 % des femmes), HTA (17 % des hommes et 14 % des femmes), HDL-cholestérol bas (< 0,9 mmol/l pour 15,2 % des hommes et 5 % des femmes), diabète (24 %), obésité (30 % des hommes et 39 % des femmes). [15, 23]

Populations autochtones (États-Unis et Canada)

Dans une étude ancienne de plus de 10 ans, [24] la maladie coronarienne représentait la première cause de mortalité parmi les Indiens d'Amérique et ceux natifs d'Alaska. [15] Au Canada cependant, la mortalité de la maladie coronarienne est la même parmi les hommes de ces populations comparativement à l'ensemble de la population masculine canadienne du même âge. Il en va différemment pour la comparaison des populations féminines pour lesquelles la mortalité est plus élevée de 61 %. Les facteurs de risque retrouvés dans ces populations sont largement influencés par l'abandon des modes de vie traditionnels au profit d'un nouveau mode de type urbain. [15]

Les études plus récentes, en particulier l'étude SHARE-AP, [25] montrent une prévalence des maladies cardiovasculaires 2,5 fois plus élevée dans ces populations comparée à l'ensemble de la population canadienne.

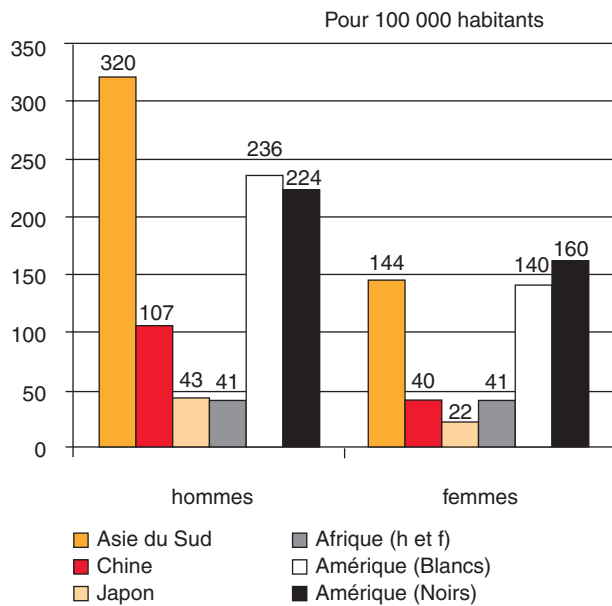


Figure 1. Mortalité des maladies coronariennes dans le monde.

Population noire (Africains américains)

Il survient aux États-Unis 1 000 000 d'infarctus du myocarde par an. Les cardiopathies ischémiques y représentent plus de 25 % de la mortalité globale contre moins de 10 % en France. Les États-Unis dénombrent plus de 550 000 décès par an liés à la maladie coronarienne.

La population noire représente 12,9 % de la population totale. La mortalité des hommes est comparable à celle des hommes blancs (224/100 000 versus 236/100 000). Elle est en revanche significativement plus élevée chez les femmes noires que chez les femmes d'origine européenne (160/100 000 versus 140/100 000).^[26] En outre, la fréquence de la mort subite est plus élevée chez les Noirs.^[27] La fréquence des maladies cardiovasculaires décroît chez les Noirs américains également depuis 1960 mais moins vite que pour le reste de la population. Le facteur de risque différentiel est représenté par l'apparition à un âge plus précoce d'une HTA chez les Noirs. L'obésité est plus fréquente chez les femmes noires, avec un *body mass index* (BMI) > 30 chez 21 % des hommes noirs et 38 % des femmes noires contre 21 % des hommes blancs et 23 % des femmes blanches.^[15]

L'étude de cette population et de ses différences laisse supposer le rôle que peuvent jouer les conditions socioéconomiques défavorables, en particulier dans l'accessibilité aux soins.

Afrique

Dans cette partie du monde, les données statistiques sont rares et de recueil difficile laissant un doute sur leur qualité et leur fiabilité. Quelques études, limitées et de faible ampleur, montrent une mortalité de 41/100 000. Cette mortalité ne représenterait que 3 % de la mortalité globale.^[28]

Hormis l'HTA, la population africaine a globalement moins de facteurs de risque que le reste du monde. Cela est vérifié pour le tabagisme, l'obésité et le taux de cholestérol. La population tanzanienne étudiée en 1997 présentait une prévalence pour le tabagisme de 37 % pour les hommes et 4 % pour les femmes, un BMI moyen de 21 pour les hommes et 22 pour les femmes, un taux de cholestérol de 4,1 mmol/l pour les hommes et 4,3 pour les femmes.^[29] La proportion de population tanzanienne indemne de tout facteur de risque est de 65 % contre 50 % aux États-Unis et 5 % avait deux facteurs de risque contre 10 % aux États-Unis.^[15]

Ainsi, l'étude de l'épidémiologie des cardiopathies ischémiques et de l'infarctus du myocarde à l'échelle mondiale confirme la très grande hétérogénéité de la prévalence et de la mortalité (Fig. 1). Sur ce point, l'étude MONICA démontre que la mortalité des hommes varie de 76/100 000 en Chine (Pékin) à 915/100 000 en Finlande (Carélie du Nord) alors que celle des

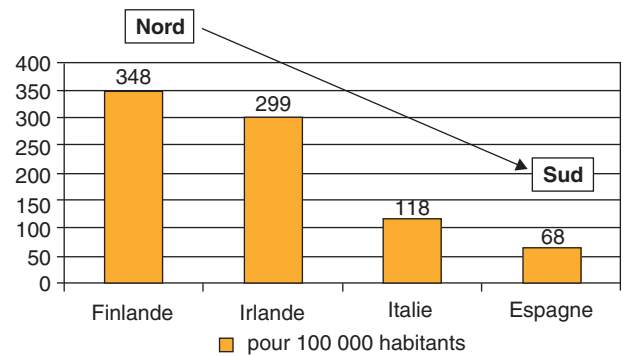


Figure 2. Statistiques des décès 1985-1987 en Europe, chez l'homme de 35 à 64 ans (Organisation mondiale de la santé).

femmes varie de 30/100 000 en Espagne (Catalogne) à 256/100 000 au Royaume-Uni (Glasgow). L'étude MONICA a également analysé la mortalité selon l'âge et le sexe : celle-ci est plus élevée, quel que soit le sexe, pour la tranche d'âge de 35 à 39 ans que pour celle de 40 à 44 ans, en raison d'un retard au diagnostic et à la prise en charge chez les jeunes, représentant une catégorie à plus faible prévalence. La létalité des femmes de 55 à 64 ans est plus élevée que celle des hommes de même âge mais cette létalité diminue au fur et à mesure que la fréquence des événements coronariens augmente.^[30] L'ensemble des études démontre l'influence majeure sur les facteurs de risque traditionnels, des facteurs génétiques sur l'HTA par exemple, mais surtout des facteurs environnementaux, nutritionnels (consommation d'acides gras saturés) et liés au mode de vie (tabagisme, sédentarité, obésité et diabète). Les facteurs socioéconomiques jouent un rôle primordial, influençant la prévalence de la maladie par le biais de l'insuffisance d'éducation ou de prévention et ont un impact sur la mortalité par le manque d'accessibilité aux soins. En outre, l'espérance de vie d'une population donnée est un élément fondamental, puisque son augmentation entraîne automatiquement un accroissement de la prévalence de l'infarctus du myocarde.

Épidémiologie à l'échelle européenne

La variabilité géographique de la fréquence et de la mortalité de la maladie coronarienne se vérifie à l'échelle européenne comme à l'échelle mondiale avec un gradient Nord-Sud particulièrement net.^[1] Les statistiques nationales des décès transmises à l'OMS confirment déjà cette tendance en 1985-1987 avec un écart de 1 à 5 entre l'Espagne et la Finlande (Fig. 2). Cependant, ces données statistiques nationales sous-estiment largement la réalité en raison d'un nombre important de décès extrahospitaliers de cause incertaine et de ce fait inclassables. Dans l'étude MONICA, le taux de ces décès inclassables est de 22 %. Tunstall-Pedoe et al. confirment, dans l'étude MONICA,^[12] l'existence d'un gradient Nord-Sud entre les pays anglo-saxons et les pays latins en ce qui concerne la fréquence de la maladie coronarienne si l'on prend en compte l'angor, les infarctus du myocarde et les morts subites (Fig. 3). La létalité est également variable de 60 % à Varsovie, 40 % à Belfast et 38 % à Newcastle.^[1]

Épidémiologie à l'échelle française

L'épidémiologie de la maladie coronaire peut être analysée à partir des statistiques annuelles publiées par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) avec les réserves déjà mentionnées liées aux décès de cause indéterminée. La France, par trois centres (Lille, Strasbourg et Toulouse) appartenant respectivement aux trois régions du Nord, du Bas-Rhin et de la Haute-Garonne, coordonnées respectivement par Amouyelle, Arveiler et Ferrières, a participé au projet MONICA pour l'OMS.

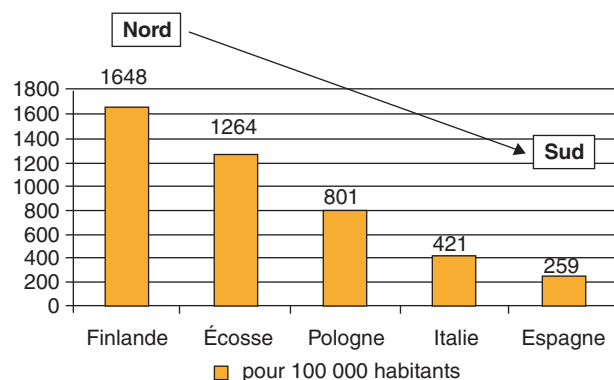


Figure 3. Fréquence de la maladie coronarienne en Europe. Étude MONICA.

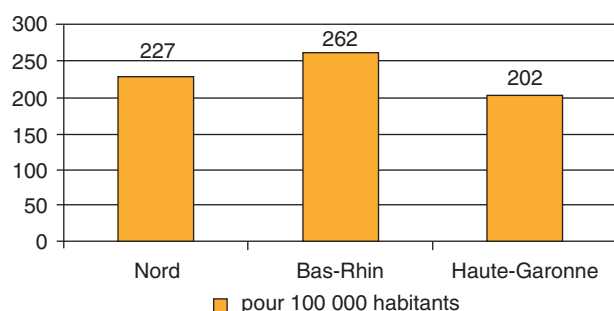


Figure 4. Fréquence de l'infarctus du myocarde en France : hommes de 35-64 ans. D'après [12].

Les résultats de 1985-1987 ont été publiés par Tunstall-Pedoe et al., [12] analysés par Amouyelle en 1989 [31] et par Cambou en 1996. [1] Au plan méthodologique, les patients inclus dans le registre MONICA ont été analysés selon trois groupes différents : le groupe I correspondant aux infarctus myocardiques et aux décès d'origine coronarienne confirmée, le groupe II incluant en plus les morts subites, et le groupe III ajoutant au groupe II les syndromes de menace et les angors prolongés.

Fréquence de l'infarctus du myocarde en France

En 1990, la fréquence de l'infarctus du myocarde se révèle peu différente dans les trois centres de l'étude MONICA : 236/100 000 à Lille, 225/100 000 à Strasbourg et 227/100 000 à Toulouse. [1] Il existe une différence interrégionale pour les hommes de 35-64 ans : 227/100 000 à Lille, 262/100 000 à Strasbourg et 202/100 000 à Toulouse [12] (Fig. 4). Ainsi, pour la France entière, sur une population de 60 000 000 d'habitants, la fréquence de l'infarctus du myocarde est d'environ 130 000 cas par an.

Mortalité par infarctus du myocarde en France

À l'inverse de la morbidité, il existe des différences de létalité à 28 jours après un infarctus du myocarde entre les trois centres français reproduisant un gradient Nord-Sud à l'échelle nationale. En effet, les taux de létalité des hommes de 35-64 ans sont de 41,6 % à Lille, 32 % à Strasbourg et 23,8 % à Toulouse ($p < 0,001$) [1, 12] (Fig. 5).

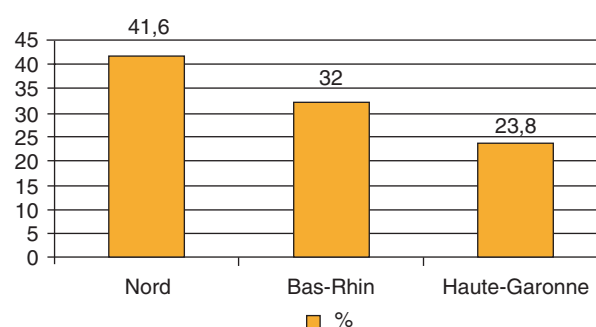


Figure 5. Mortalité par infarctus du myocarde en France : hommes de 35-64 ans (% des décès).

Amouyelle et al. [31] retrouvent une mortalité par cardiopathie ischémique de 98/100 000 à Lille, 78/100 000 à Strasbourg et 47/100 000 à Toulouse confirmant ce gradient Nord-Sud. L'étude démographique de ces trois régions françaises laisse apparaître des différences socioéconomiques importantes en termes d'espérance de vie globale, de taux de chômage, d'équipements lourds et d'offre de soin au travers de la densité médicale (Tableau 1). Les données françaises retrouvent une mortalité plus élevée chez les femmes atteignant 44 % à 28 jours.

Finalement, les données synthétisées des trois centres, publiées au *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, montrent une incidence de l'infarctus du myocarde dans sa définition stricte de 170/100 000 pour les hommes et 32/100 000 pour les femmes et une mortalité par infarctus de 70/100 000 hommes et 16/100 000 femmes.

■ Épidémiologie analytique : facteurs déterminants

Terrain

Âge et sexe

L'âge influence à la fois la fréquence de survenue d'un infarctus du myocarde et la mortalité de celui-ci. En 1992, les sujets de plus de 80 ans représentaient 16 % de la population mondiale des plus de 65 ans, soit 22 % dans les pays développés et 12 % dans les autres ; [32] 75 % des décès des sujets de plus de 75 ans sont liés aux maladies cardiovasculaires ; 85 % des décès dus à la maladie coronarienne surviennent chez des sujets de plus de 65 ans. [33]

Les décès par maladie coronarienne surviennent en moyenne 10 ans plus tard chez la femme mais le nombre absolu de décès est le même que chez l'homme du fait de la longévité plus grande des femmes. [32] L'âge moyen des patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde est très comparable dans différentes études mondiales, voisin de 65 ans (Tableau 2). Dans le registre MITRA, [34] 17 % des patients hospitalisés avaient plus de 75 ans. La fréquence des infarctus passés inaperçus est plus élevée chez le sujet âgé, atteignant 22 % chez les plus de 65 ans pour Sheifer. [35] Si les facteurs de risques cardiovasculaires sont les mêmes chez les sujets jeunes et âgés, il existe toutefois des prévalences relatives différentes (plus d'HTA et moins de tabagisme chez les sujets âgés). L'âge constitue à lui seul un

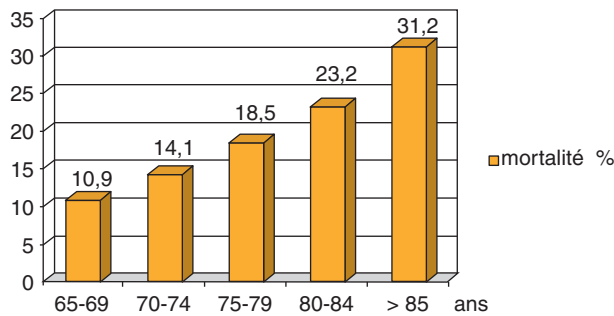
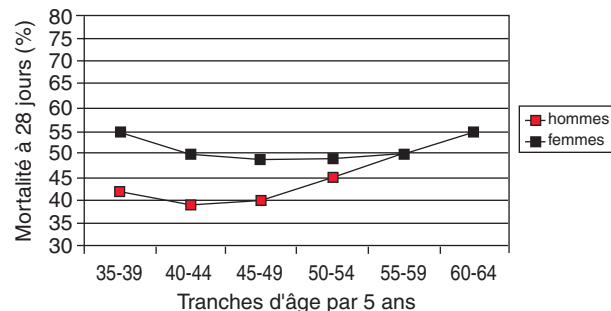
Tableau 1. Données 1993. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 1996.

	Lille	Strasbourg	Toulouse	France
Espérance de vie hommes (ans)	69,9	71,6	74,6	72,6
Espérance de vie femmes (ans)	78,9	79,7	81,7	80,8
Taux de chômage (%)	13,4	5,9	11,4	10,1
Nombre d'habitants/scanner	133 000	106 000	77 000	121 000
Nombre de médecins/100 000 habitants	241,9	310,5	380,5	268,7

Tableau 2.

Âge moyen des patients hospitalisés pour infarctus du myocarde.

Étude	Pays	Âge moyen (ans)
USIK	France	67 ± 14
60 mn Myocardial project	Europe	65 ± 12
MIDAS	États-Unis	67 ± 13
MITRA	Allemagne	65 ± 12

**Figure 6.** Mortalité hospitalière de l'infarctus du myocarde selon l'âge. D'après [37].**Figure 7.** Mortalité à 28 jours selon l'âge. WHO MONICA Project. D'après Chambless. *Circulation* 1997;96:3849-59.

facteur de risque majeur et indépendant de tous les autres facteurs. [33]

Il existe un délai de prise en charge plus élevé chez les sujets âgés et chez les jeunes. Ce délai est de 210 minutes en moyenne chez les plus de 75 ans contre 155 chez les moins de 75 ans ($p < 0,001$) dans le registre MITRA. [34] La gravité des complications de l'infarctus du myocarde s'accroît avec l'âge ; ainsi pour Chan, [35] le choc cardiogénique est présent dans 29,5 % des plus de 70 ans contre 15 % des plus jeunes ($p < 0,0001$). La mortalité de l'infarctus du myocarde est influencée par l'âge comme l'a montré l'étude PRIMA [36] dans laquelle la mortalité hospitalière était de 2 % avant 62 ans et de 27 % après 75 ans. Le même accroissement de mortalité liée à l'âge est retrouvé par Mehta [37] (Fig. 6).

Avec la pratique de la thrombolyse, la mortalité a également été réduite chez les sujets âgés, passant de 28,9 % à 21,8 % chez les plus de 75 ans et de 38,5 % à 29,4 % chez les plus de 85 ans dans GISSI 2. [38]

Dans l'étude MONICA, qui prend en compte la mortalité préhospitalière et la mortalité à 28 jours, il existe dans les deux sexes une surmortalité des jeunes dans la tranche d'âge de 35 à 39 ans. La progression de mortalité avec l'âge est vérifiée de même que la surmortalité féminine qui disparaît après 55 ans [30] (Fig. 7).

Hérédité

Les antécédents familiaux de maladie coronarienne augmentent le risque de survenue d'un infarctus dans la descendance comme l'ont montré l'étude de Framingham ou des études portant sur des jumeaux. L'enquête EUROASPIRE, faite sur la descendance (3 322 frères et sœurs) de 1 289 patients ayant fait

Tableau 3.

Euro Heart Survey ACS. [42]

Antécédents d'infarctus	22,3 %
Angor	56,4 %
Pontage	3,4 %
Angioplastie	7,3 %
Hérédité	27,4 %
Accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire	5,9 %
Âge moyen	63,4 ± 13 ans

un accident coronarien aigu prématuré, montre à la fois le lien héréditaire et l'insuffisance de la prise en charge puisque seulement 11 % des descendants étaient explorés en vue d'une prévention. Comme le souligne Swynghedauw, [39] parmi les facteurs de risque aisément détectables figurent l'hypercholestérolémie, en particulier familiale, le diabète, l'obésité et l'HTA. Il existe cependant de fréquentes insuffisances coronariennes à caractère familial sans facteur de risque commun, qui rendent floue la frontière entre la part de l'hérédité et celle de l'environnement. Cependant, l'étude INTERHEART, dirigée au Canada et présentée en 2004 par Yusuf, [40] a étudié environ 29 000 personnes dans 52 pays de tous les continents. C'est la plus grande étude cas-témoins, comprenant 15 152 personnes ayant présenté un premier accident coronarien et 14 820 indemnes, publiée à ce jour. L'étude montre que, toutes populations confondues, neuf facteurs de risque représentent 90 % des causes (le tabagisme, le rapport Apo B/A, l'HTA, le diabète, l'obésité abdominale, le stress, l'insuffisance d'apport alimentaire en fruits et légumes, l'insuffisance d'exercice, l'absence de consommation modérée d'alcool). Le tabagisme et la dyslipidémie représentent à eux seuls les deux tiers des accidents cardiovasculaires. De nombreux marqueurs biologiques ont été étudiés au plan génétique sans certitude de responsabilité pour l'instant. [39, 41]

Antécédents

Tous les registres confirment la fréquence des antécédents vasculaires chez les patients hospitalisés pour infarctus du myocarde. L'étude de l'European Heart Survey ACS retrouve, pour un âge moyen de 63,4 ans, des antécédents d'infarctus du myocarde dans 22,3 %, d'angor dans 56,4 %, d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire dans 5,9 % et une hérédité vasculaire dans 27,4 % des cas (Tableau 3). [42]

Hypertension artérielle

L'HTA touche entre 400 et 600 millions d'individus dans le monde. Elle représente un facteur de risque modifiable. Le risque de complication cardiovasculaire est d'autant plus grand que la pression artérielle est plus élevée et d'autant plus réduit qu'elle est plus basse. Le risque lié à l'hypertension artérielle est plus élevé pour les accidents vasculaires cérébraux que pour l'infarctus du myocarde. Deux méta-analyses, publiées à 12 ans d'intervalle dans le *Lancet*, montrent pour la première, réalisée par Mc Mahon, [43] qu'il existe une relation linéaire entre le niveau de pression artérielle diastolique et le risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde mais que la pente est plus forte pour les accidents vasculaires cérébraux. À titre d'exemple, une augmentation de 30 mmHg de pression diastolique multiplie par 10 le risque d'accident vasculaire cérébral et par 4 le risque d'infarctus du myocarde. [44] La seconde méta-analyse de 61 études prospectives concernant 1 million d'adultes, rapportée en 2002, [45] démontre que, pour des niveaux de pression artérielle inférieurs à 115/75 mmHg, le risque de décès par infarctus du myocarde est identique, quelle que soit la tranche d'âge considérée. En revanche, après 40 ans, chaque augmentation de 20 mmHg de pression artérielle systolique et de 10 mmHg de pression diastolique entraîne un doublement du risque de décès par infarctus du myocarde. La normalisation des chiffres tensionnels par les traitements réduit le risque des accidents vasculaires cérébraux dans les proportions que

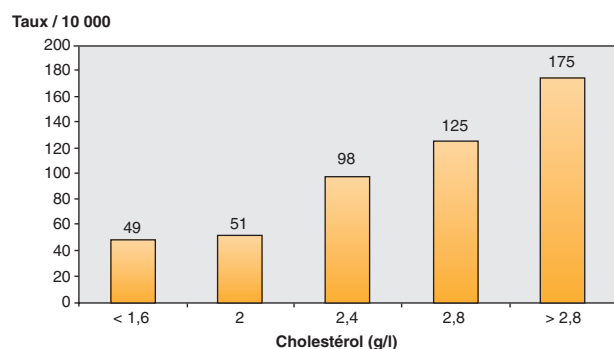


Figure 8. Mortalité cardiovasculaire à 6 ans. Étude MRFIT [50].

laissaient prévoir les études épidémiologiques. [46] Cet effet bénéfique des traitements paraissait classiquement moins net sur le risque d'infarctus du myocarde jusqu'à la méta-analyse rapportée par Insua qui confirme une réduction des événements coronariens mortels, ou non comparable à celle des accidents vasculaires cérébraux. [47] Ainsi, dans les tranches d'âge moyennes et élevées, il est établi que le niveau de la pression artérielle est fortement et directement corrélé à la mortalité coronarienne, quel que soit l'âge, sauf pour une pression artérielle inférieure à 115/75 mmHg. [45]

Dyslipidémies

Le lien entre l'hypercholestérolémie et la survenue d'une athérosclérose prématurée est connu depuis plus de 70 ans, en particulier à partir des études sur les hypercholestérolémies familiales. La relation entre des élévations modérées du taux de cholestérol et la survenue de complications cardiovasculaires a été clairement établie dans l'étude de Framingham rapportée par Kannel en 1971. [48] Ainsi, sur un suivi de 14 ans de 2 282 hommes et 2 845 femmes, il a été démontré que le risque de maladie coronarienne augmente progressivement et indépendamment des autres facteurs de risque du quartile inférieur au quartile supérieur de la cholestérolémie totale. [49] L'étude prospective MRFIT retrouve un accroissement de la mortalité cardiovasculaire à 6 ans proportionnel au taux de la cholestérolémie totale (Fig. 8). [50] Les travaux ultérieurs ont permis d'établir des niveaux de preuve très élevés pour les données suivantes :

- le *low density lipoprotein* (LDL)-cholestérol est un marqueur essentiel de l'athérosclérose et de ses complications et toute action abaissant son taux entraîne une diminution du risque cardiovasculaire ;
- le HDL-cholestérol est un marqueur important mais on ne peut affirmer que son augmentation s'accompagne d'une diminution du risque cardiovasculaire.

La preuve d'une réduction de la survenue d'événements coronariens par des mesures de prévention secondaire thérapeutiques par les statines a été apportée dans cinq études : 4S, CARE, LIPID, HPS et PROSPER, avec une réduction des événements coronariens, des infarctus du myocarde non mortels et de la mortalité coronarienne. Ainsi, il suffit de traiter 1 000 patients pendant 1 an pour éviter neuf infarctus non mortels, 12 événements coronariens et 6,5 décès coronariens dans l'étude 4S. [51] De même, en prévention primaire, les études WOSCOPS et AFCAPS/TexCAPS, publiées respectivement en 1995 et 1998 sur des suivis moyens de 5 ans d'environ 6 600 patients, ont montré qu'une diminution de 26 % du LDL-cholestérol entraînait une baisse de l'incidence des événements coronariens majeurs et que le traitement de 45 patients suffisait pour éviter un événement de ce type. [49]

Diabète

La prévalence du diabète de type 2 est variable ; comprise entre 1 et 16 % de la population selon les pays, elle est de 2 à 5 % en Europe, 6 à 8 % aux États-Unis, 16 % dans la population mexicaine et 3 à 4 % en France. Le diabète de type 2 représente 90 % de toutes les formes de diabète ; sa fréquence

augmente avec l'âge et constitue une véritable épidémie dans les pays développés, représentant un défi sanitaire à l'échelle planétaire. Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2 représentent 30 % de l'ensemble des complications sévères de cette maladie. Les patients atteints ont 2 à 3 fois plus d'incidence des maladies liées à l'athérome et une mortalité plus importante que la population générale, indépendamment des autres facteurs de risque que sont le tabac, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie. Le diabète augmente l'incidence de l'infarctus du myocarde, modifie sa symptomatologie avec une fréquence plus élevée des formes paucisymptomatiques et de l'ischémie myocardique silencieuse, en augmente la mortalité hospitalière et extrahospitalière et le risque des complications liées à la coronarographie et à l'angioplastie. L'étude United Kingdom Prospective Diabets Study (UKPDS) [52] a été la plus grande étude réalisée sur le diabète : entre 1977 et 1991, 5 102 patients âgés de 25 à 65 ans diabétiques de type 2, selon les critères de l'American Diabetic Association, ont été suivis pendant 20 ans. Il a ainsi été démontré que les coronaropathies étaient la principale cause de mortalité dans le diabète de type 2 et 11 % des patients développèrent un infarctus du myocarde ou un angor sur une médiane de suivi de 8 ans. La prise en charge thérapeutique d'UKPDS montre qu'une baisse de 0,9 % du taux d'hémoglobine glyquée entraîne une diminution de 16 % du risque de survenue d'un infarctus du myocarde. De plus, UKPDS a montré que la correction concomitante des autres facteurs de risque modifiables de l'infarctus du myocarde associés au diabète, tels que le LDL-cholestérol élevé, le HDL-cholestérol bas, le tabagisme et l'HTA, entraînait une réduction du risque de coronaropathie chez les diabétiques de type 2. [53] La gravité plus importante des infarctus du myocarde chez les diabétiques a été démontrée dans l'étude USIK [54] puisque le groupe des patients avec FE < 35 % comprenait 22 % de sujets diabétiques et celui avec FE > 35 % n'en comprenait que 15 % ($p = 0,002$).

Tabagisme

L'étude de Framingham a clairement montré que le tabagisme représentait un facteur de risque cardiovasculaire puissant et particulier car il favorise à la fois le développement de l'athérosclérose et la survenue de ses complications aiguës dont l'infarctus du myocarde. Retrouvé avec une très grande fréquence dans les cas d'infarctus myocardique du sujet jeune, le tabagisme multiplie par 5 le risque d'arrêt cardiaque chez les fumeurs entre 30 et 40 ans. Le tabagisme de la femme paraît encore plus dangereux, puisque à l'âge moyen et à exposition égale de 20 cigarettes par jour, le risque de survenue d'un infarctus du myocarde est plus important que chez l'homme de même âge.

À l'inverse, l'arrêt du tabac se révèle très efficace en prévention secondaire, puisque le risque cardiovasculaire diminue de 50 % après 1 an de sevrage et redevient égal à celui de la population générale après 5 ans. Comparé aux autres mesures thérapeutiques prises après un premier infarctus du myocarde, le sevrage tabagique permet de sauver 16 vies pour 1 000 patients traités, ce qui est équivalent au bénéfice tiré de la prescription des seuls bêtabloquants.

Facteurs nutritionnels

La connaissance de l'influence des facteurs nutritionnels sur la maladie coronaire est basée sur des études épidémiologiques et analytiques d'observation. Ferrières [55] a insisté sur les difficultés de réalisation et d'interprétation de ces études qui ont eu cependant le mérite d'établir le lien entre certaines habitudes alimentaires et la survenue des complications précoces de l'athérosclérose dont l'infarctus du myocarde. Comme la montré l'Étude des sept pays, [56] l'apport alimentaire en acides gras saturés et en cholestérol a été positivement corrélé à une augmentation du risque de survenue et de mortalité coronaire. Ainsi, Artaud-Wild et al. [57] ont démontré, dans 40 pays, que pour des indices d'acides gras saturés et de cholestérol ingérés de 5/1 000 kcal/j, la mortalité coronaire entre 55 et 64 ans était de 180/100 000, alors que, pour un indice de 28/1 000 kcal/j,

elle était de 800/100 000. Dans cette étude, la France s'écarte de la droite de corrélation avec une mortalité coronarienne faible de 200/100 000 alors que l'indice de consommation est élevé à 25/1 000 kcal/j. Ainsi est né le concept de « paradoxe français ».

L'analyse de cette différence a permis de repérer un autre facteur, cette fois protecteur, et commun à d'autres pays en partie protégés, qui est représenté par la consommation modérée quotidienne de boissons alcoolisées et en particulier de vin. Le vin rouge, en absorption modérée et régulière uniquement, jouerait ainsi un rôle direct sur les lipides en diminuant l'oxydation des lipoprotéines LDL. Cependant, la supériorité de l'effet de la consommation du vin sur les autres boissons alcoolisées n'est pas clairement démontrée.

L'apport alimentaire de fruits, végétaux et graines telles que noix ou amandes diminue les taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol, de la glycémie et des triglycérides ainsi que la pression artérielle et l'indice de masse corporelle, réduisant, chez les patients aux antécédents d'angor ou d'infarctus du myocarde, le risque de survenue d'événements cardiovasculaires. Ces données ont été démontrées dans l'étude indo-méditerranéenne [58] qui a permis de randomiser 1 000 patients coronariens ou présentant des facteurs de risque, en un groupe interventionnel suivant ce type de régime et un groupe témoin. Ce régime réduisait à 8,2 % l'apport en graisses saturées contre 12,1 % dans le groupe témoin et doublait l'apport en fibres (48,1 g/j versus 25,9 g/j). L'étude de Lyon, [59, 60] de conception comparable, bien que portant sur un effectif moins important de 423 patients, mais une observation 2 fois plus longue de 4 ans, retrouve un effet bénéfique de l'acide alphalipoléique sur la mort subite en l'absence de modification des paramètres lipidiques. Il serait simpliste de considérer les facteurs nutritionnels comme isolément déterminants. Ils sont en effet étroitement intriqués à d'autres modes de vie que sont le nombre de repas quotidiens, le niveau social et économique de la population étudiée, l'activité physique régulière et le contexte géographique, par exemple. Enfin, Ferrières, [55] s'appuyant sur une étude de Rozin, [61] souligne l'importance et les différences entre les pays des rapports des individus à l'alimentation, les préoccupations étant variables : principalement attachées à la santé pour les Américains et au plaisir pour les Français. Belges et Japonais se situent sur des positions intermédiaires.

Facteurs infectieux

Partant du principe que la plaque d'athérome comporte des analogies histologiques avec les phénomènes inflammatoires chroniques et que les modifications biologiques d'accompagnement des complications aiguës vont dans le même sens, l'hypothèse infectieuse de l'athérosclérose, considérée comme aberrante au début, a été étudiée à partir de 1978. Basée sur des constatations expérimentales séroépidémiologiques et anatomopathologiques, trois micro-organismes ont été fortement suspectés : *Helicobacter pylori*, pour lequel les études ne permettent pas de confirmer sa responsabilité comme cela a été démontré en gastroentérologie, le cytomégalovirus, dont on connaît le tropisme élevé pour les cellules musculaires lisses de la paroi artérielle, et dont la responsabilité dans l'athérosclérose est mieux établie par les études expérimentales que par les études épidémiologiques, nombreuses mais d'interprétation difficile en raison d'effectifs faibles et d'imperfections méthodologiques. [62, 63] C'est finalement le troisième agent infectieux, *Chlamydia pneumoniae*, bactérie à Gram négatif, parasite intracellulaire obligatoire, dont la responsabilité est le plus sûrement suspectée sur des arguments surtout histopathologiques, puisqu'elle est retrouvée dans 52 % des artères pathologiques étudiées contre 5 % des artères indemnes. [63] Cependant, la présence de la bactérie elle-même ou d'éléments génétiques ne constitue pas une preuve formelle de sa responsabilité, du fait de sa présence également retrouvée au cours d'affections pulmonaires dans les monocytes-macrophages des plaques d'athérosclérose, faisant parler Capron de « vagabondage inoffensif ». [62]

Cette hypothèse forte vis-à-vis de *Chlamydia pneumoniae* a fait entreprendre des études thérapeutiques utilisant les macrolides.

Ainsi, l'étude publiée par Gupta en 1997, [64] portant sur 213 patients, survivants d'un infarctus du myocarde, a montré que le pronostic à 18 mois était 4 fois moins péjoratif chez les sujets séronégatifs vis-à-vis de *Chlamydia pneumoniae*. Les patients séropositifs ont été randomisés pour un traitement par azithromycine qui a permis de ramener le pronostic de ces patients au niveau du groupe séronégatif par rapport au groupe placebo. Une autre étude argentine [65] observe les mêmes résultats avec la roxithromycine. Ces deux études ne sont critiquables que pour la faiblesse de leur effectif, ce qui justifie des essais de grande ampleur. Enfin, il n'est pas prouvé que la réponse de la paroi artérielle à une agression infectieuse soit spécifique d'un ou quelques germes et pourrait, à l'inverse, être la même, quel que soit le germe en cause et son rôle en pathologie générale. [62]

Facteurs protecteurs de l'athérosclérose

Keys a étudié huit cohortes d'individus indemnes de maladie coronaire dans l'Étude des sept pays. [2] Parmi ceux-ci, la Crète, qui présentait le taux le plus faible de maladie coronarienne, malgré un taux identique de cholestérol total, avait la particularité d'avoir 3 fois plus souvent l'acide alphalipoléique dans les esters de cholestérol que d'autres populations, en particulier hollandaise. La mortalité coronarienne était de 38/1 000 patients-année de suivi en Crète contre 636/1 000 en Hollande. Le rôle de cet acide gras polyinsaturé aurait ainsi un effet bénéfique en rapport avec une action antiagrégante plaquettaire et non par une action sur le LDL-cholestérol. L'alcool sous forme de petites quantités sur le long terme joue dans de nombreuses études un rôle protecteur qui disparaît pour des doses plus importantes au-delà de 30 g/j. La réduction de morbidité peut atteindre 30 %. L'effet bénéfique antioxydant et antiagrégant plaquettaire des flavanoïdes, démontré dans une étude sur les consommateurs de thé, pourrait plaider en faveur d'un effet supérieur du vin sur les autres boissons alcoolisées. La vitamine E plasmatisque de sujets de plusieurs centres européens, chez lesquels la mortalité coronarienne était plus élevée, était retrouvée à des taux plus bas dans l'étude MONICA. Cependant, la supplémentation alimentaire en vitamine E n'a pas prouvé son efficacité en prévention primaire et secondaire. S'il existe des preuves d'une relation entre l'homocystéinémie, elle-même dépendante des folates, et la maladie coronarienne, il n'y a que des présomptions de l'intérêt de l'apport des folates et de la vitamine B₁₂ dans ces situations. Enfin, il n'existe aucune preuve actuelle de l'efficacité de la vitamine C en tant qu'agent antioxydant et même un probable effet néfaste de celle-ci à fortes doses. Les fibres contenues dans les fruits et les légumes ont montré leur effet bénéfique sur le risque de maladie coronarienne dans deux études : ATBC et l'US Physicians Health Study. L'exercice physique modéré a entraîné, dans l'étude MRFIT, une réduction de 37 % du risque de décès coronaires et de 20 % après ajustement des autres facteurs de risque. [66]

■ Évolution de l'épidémiologie de l'infarctus du myocarde

L'épidémiologie de l'infarctus du myocarde est en perpétuelle évolution, tant à l'échelle mondiale qu'à celle des nations. L'explosion de nature épidémique constatée à partir de 1945 dans les pays d'Europe de l'Ouest et aux États-Unis s'est transformée, grâce à la prise de conscience des facteurs de risque identifiés, des mesures de prévention qui en découlent et des progrès thérapeutiques, en une décroissance régulière de l'incidence et de la mortalité de l'infarctus. C'est ainsi que dans ces pays, leur nombre, ajusté pour l'âge, est en baisse importante avec un pronostic nettement amélioré pour les patients de moins de 65 ans. À l'inverse, proportionnellement, l'incidence des autres formes de la maladie coronarienne que sont les syndromes coronariens aigus, en dehors de l'infarctus constitué et l'insuffisance cardiaque, s'accroît du fait même de l'allongement de la durée de vie de la population. De façon comparable,

nombre de pays accédant au statut de pays développés assistent à une augmentation forte de l'incidence de l'infarctus. Il leur faudra donc, au risque de voir se renouveler le scénario en deux temps de nos expériences, mettre en place rapidement et de façon parallèle les mesures de traitement et d'éducation appropriées. L'intérêt de la prévention a été mis en évidence par une étude rétrospective publiée récemment sur les causes du déclin de la maladie coronarienne en Angleterre et au Pays de Galles. [67]

■ Conclusion

La connaissance de l'épidémiologie de l'infarctus du myocarde progresse constamment grâce à des études de grande puissance dont MONICA est l'exemple le plus parfait. Les effets délétères, liés au progrès de la civilisation et à l'accroissement du niveau de vie qui, tout en réduisant la mortalité globale des populations, accroissent dans un premier temps la mortalité liée à l'athérosclérose, sont ainsi largement atténués par la mise en œuvre de mesures préventives et thérapeutiques efficaces. L'évolution temporelle favorable de l'épidémiologie en Europe de l'Ouest et aux États-Unis doit servir d'expérience aux pays, notamment d'Europe de l'Est, maintenant confrontés à une augmentation forte de leur mortalité coronarienne. Si la théorie lipidique de l'athérosclérose est maintenant incontestée et renforcée par les études thérapeutiques sur les statines, la recherche doit être poursuivie pour les autres facteurs, en particulier nutritionnels, socioéconomiques et environnementaux. Le diabète, par sa fréquence croissante et sa gravité, doit avoir une place particulière. Enfin, séduisante et peut-être prometteuse au plan thérapeutique, la théorie infectieuse doit être appréhendée avec prudence et avec la plus grande rigueur scientifique.

■ Références

- [1] Cambou JP, Ferrières J, Ruidavets JB, Ducimetière P. Épidémiologie à l'échelle européenne et française de l'infarctus du myocarde. Données du projet MONICA. *Arch Mal Cœur* 1996;**89**:13-8.
- [2] Keys A. *Seven Countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge: Harvard University Press; 1980.
- [3] Ducimetière P. La fréquence de la maladie coronaire en France et le « paradoxe français ». *Med Sci (Paris)* 2003;**10**:1040-4.
- [4] The World Health Organisation MONICA projet (monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988;**41**:105-14.
- [5] Richard JL. Le projet MONICA. Un programme OMS de recherche cardiovasculaire. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1998;**36**:325-34.
- [6] Ferrières J. Épidémiologie et athérosclérose. *Sang Thromb Vaiss* 1998;**10**:339-42.
- [7] Doyle JT. Risk factors in coronary heart disease. *N Y State J Med* 1963;**63**:1317-20.
- [8] World Health Organization. Regional Office for Europe, working group on the establishment of Ischaemic Heart Disease Registers. *Report of the Fifth Working Group, Copenhagen*. 1971.
- [9] Section 8. Two-year incidence by exam interval by age and sex at exam 1. In: Kannel WB, Gordon T, editors. *The Framingham study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease*. Bethesda MD: US National Heart Institute; 1968.
- [10] Monographie: Coronary primary prevention trial. *Circulation* 1982;**66**(suppl IV):IV1-59.
- [11] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Tolonen H, Davidson M, Mendis S, with 64 other contributors for WHO MONICA Project. *MONICA Monograph and multimedia sourcebook*. Geneva: World Health Organization; 2003.
- [12] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A, for the WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994;**90**:583-612.
- [13] Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Case definition for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. *Circulation* 2003;**108**:2543-9.
- [14] 1997–1999. *World Health Statistics Annual*. Geneva: World Health Organization; 2000.
- [15] Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. Part II: Variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation* 2001;**104**:2855-64.
- [16] Woo K, Donnan S. Epidemiology of coronary arterial disease in the Chinese. *Int J Cardiol* 1989;**24**:83-93.
- [17] Donnan SP, Ho SC, Woo J, Wong SL, Woo KS, Tse CY, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in a southern Chinese population. *Ann Epidemiol* 1994;**4**:46-58.
- [18] Reddy K, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998;**97**:596-601.
- [19] McKeigue PM, Ferrie JE, Pierpoint T, Marmot MG. Association of early-onset coronary heart disease in south Asian men with glucose intolerance and hyperinsulinemia. *Circulation* 1993;**87**:152-61.
- [20] McKeigue P, Shah B, Marmot M. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet* 1991;**337**:382-6.
- [21] Ramachandran A, Snehalatha C, Dharmaraj D, Viswanathan M. Prevalence of glucose intolerance in Asian Indians. Urban-rural difference and significance of upper body adiposity. *Diabetes Care* 1992;**15**:1348-55.
- [22] Goff DC, Nichaman MZ, Chan W, Ramsey DJ, Labarthe DR, Ortiz C. Greater incidence of hospitalized myocardial infarction among mexican-americans than non-hispanic whites: the Corpus Christi Heart Project. 1988-1992. *Circulation* 1997;**95**:1433-40.
- [23] Mitchell BD, Hazuda HP, Haffner SM, Patterson JK, Stern MP. Myocardial infarction in mexican americans and non-hispanic whites: the San Antonio Heart Study. *Circulation* 1991;**83**:45-51.
- [24] Becker TM, Wiggins C, Key CR, Samet JM. Ischemic heart disease mortality in hispanic american indians and non-hispanic whites in New Mexico, 1958-1982. *Circulation* 1988;**78**:302-9.
- [25] Anand SS, Yusuf S, Jacobs R, Davis AD, Yi Q, Gerstein H, et al. Risk factors, atherosclerosis, and cardiovascular disease among Aboriginal peoples in Canada: the Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples. *Lancet* 2001;**358**:1147-53.
- [26] US Bureau of Census. *Profiles of general demographic characteristics: 2000 Census of population and housing*. Washington DC: US Bureau of the Census; 2000.
- [27] Gillum R. Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation* 1989;**79**:756-65.
- [28] Murray C, Lopez A. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
- [29] Berrios X, Koponen T, Huiguang T, Khaltayev N, Puska P, Nissinen A. Distribution and prevalence of major risk factors of noncommunicable diseases in selected countries: the WHO Inter-Health Program. *Bull World Health Organ* 1997;**75**:99-108.
- [30] Chambless L, Keil U, Dobson A, Mahonen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, et al. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease. *Circulation* 1997;**96**:3849-59.
- [31] Amouyel P, Arveiler D, Cambou JP. Myocardial infarction case fatality gradient in 3 French regions: the influence of acute coronary care. *Int J Epidemiol* 1994;**23**:700-9.
- [32] McLaughlin M, Cassel C. Demography and epidemiology of cardiovascular disease in old age. In: Chesler E, editor. *Clinical cardiology in the elderly*. New York: Futura Publishing Company; 1999. p. 3-16.
- [33] de Gevigney G, Delahaye F, Roth O, Staat P. Épidémiologie de l'infarctus du myocarde chez le sujet âgé. *Lettre Thrombolyse* 2003;**38**:77-82.
- [34] Haase K, Schiele R, Wagner S, Fischer F, Burczyk U, Zahn R, et al. In-hospital mortality of elderly patients with acute myocardial infarction: data from MITRA registry. *Clin Cardiol* 2000;**23**:831-6.
- [35] Sheifer S, Gersh B, Yanez N, Ades P, Burke G, Manolio T. Prevalence, predisposing factors and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:119-26.
- [36] de Gevigney G, Ecochard R, Colin C, Rabilloud M, Excoffier S, Cao D, et al. Characteristics, management and in-hospital mortality of acute myocardial infarction in the "real world" in France. *Acta Cardiol* 2000;**55**:357-66.
- [37] Mehta R, Rathore S, Radford M, Wang Y, Krumholz H. Acute myocardial infarction in elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:736-41.